Ueber einen seltenen Fall von

ILEOTYPHUS

mit besonderer Berücksichtigung der histologischen Verhältnisse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin

unter dem Präsidium des

Herrn Obermedizinalrates Professor Dr. Bollinger

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Königl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Schreiner,
appr. Arzt aus Ering.

MÜNCHEN
BUCHDRUCKEREI J. B. GRASSL, GOETHESTRASSE 12.
1894.

Ueber einen seltenen Fall von

ILEOTYPHUS

mit besonderer Berücksichtigung der histologischen Verhältnisse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin

unter dem Präsidium des

Herrn Obermedizinalrates Professor Dr. Bollinger

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Königl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Schreiner,
appr. Arzt aus Ering.

MÜNCHEN
BUCHDRUCKEREI J. B. GRASSL, GOETHESTRASSE 12.
1894.

Unter den specifischen Entzündungen, welche den Dünndarm befallen, nehmen Tuberkulose und Typhus die erste Stelle ein. Beide haben sowohl ihrer Genese nach, als ihrem anatomischen Verhalten nach mancherlei Aehnlichkeit; wird doch bei beiden durch bacilläre Einflüsse der ganze Process hervorgerufen; beide nehmen ihren Ausgangspunkt von dem lymphatischen Apparate; sie führen nach einiger Zeit zu regressiven Veränderungen — zu Geschwürsbildung und bei beiden ist eine secundäre Beteiligung der benachbarten Lymphdrüsen vorhanden. Was die erste Gattung betrifft, so haben bekanntlich die tuberkulösen Processe ihren Lieblingssitz im untern Teile des Ileums, in der Nähe der Ileocöcalklappe. Ungleich seltener ist es, dass sich die tuberkulöse Eruption über den ganzen Dünn- und Dickdarm ausbreitet. Die Lymphfollikel und die Peyer'schen Placques zeigen die ersten Veränderungen. Hand in Hand mit Schwellung und Vergrösserung der lymphatischen Apparate geht eine Einlagerung von kleinen, miliaren, grauen Knötchen einher, welche bald infolge der ihnen eigentümlichen Gefässlosigkeit der Verkäsung anheimfallen. Die vorher teils grau aussehenden, teils opaken Knötchen werden in der Mitte opak, gelb bis endlich das ganze Knötchen in eine käsige Masse verwandelt ist. Durch Erweichung und eitrige Einschmelzung geht aus dem Käseherd, nachdem die Schleimhaut durchbrochen ist, ein Geschwür hervor, das von einem Infiltrationswalle umgeben ist. Sowohl in dem letztern, als auch am Grunde des Geschwürs finden sich die gelbgrauen, miliaren oder submiliaren Knötchen. Durch immerwährende Neubildung solcher, wie durch Zerfall der ältern schreitet der Geschwürsprocess immer weiter nach der Fläche und Tiefe hin fort. Die anfänglich runde Gestalt der Geschwüre geht allmählich in eine längliche über, deren Längsdurchmesser senkrecht zur Längsaxe des

Darms gerichtet ist. Diese Configuration der Geschwüre rührt davon her, dass die Tuberkel dem Verlauf der Lymphgefässe folgen, welche von der dem Mesenterium entgegengesetzten Seite, wo die meisten Geschwüre sitzen, nach dem Mesenterium hinziehen. Die circuläre Anordnung der Geschwüre findet man allerdings in den meisten Fällen von tuberkulösen Darmgeschwüren, so dass diese Erscheinung eine differentialdiagnostische Bedeutung hat den Typhusgeschwüren gegenüber, deren Längsaxe mit der des Darms correspondirt; ausnahmsweise kommen aber auch tuberkulöse Geschwüre vor, welche nicht senkrecht zur Darmaxe stehen, sondern derselben parallel laufen, besonders in den Fällen, wo die Geschwüre einen ganzen Peyer'schen Haufen einnehmen, wie es bei Typhus die Regel ist. Charakteristisch für die tuberkulösen Geschwüre ist auch die Beschaffenheit der Ränder, namentlich das zackige unregelmässige Aussehen derselben, sowie das unterminirte Aussehen. Auf dem Wege der Lymphgefässe dehnt sich die Tuberkeleruption von den Geschwüren bis auf die Serosa hin aus, sowie auf das Mesenterium und die abdominalen Drüsen. Die Serosa des Darms ist über den Geschwüren ebenfalls mit Tuberkelknötchen bedeckt und namentlich in der Umgebung der Knötchen stärker injicirt, manchmal mit kleinen Hämorrhagieen durchsetzt. Hat eine beträchtlichere Tuberkeleruption auf der Serosa stattgefunden, so reagirt das Gewebe mit der Entwicklung von Keimgewebe, das sich zu Bindegewebe weiter organisirt und zu Verdickungen des Bauchfells sowie zu Verwachsungen der Baucheingeweide untereinander führt. Fast stets finden wir bei tuberkulösen Ulcerationen des Dünndarms die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen specifisch verändert. Bei der Lymphadenitis tuberculosa entwickeln sich ebenfalls zu Verkäsung tendirende Knötchen, wie es bei dem lymphatischen Apparate des Darms der Fall ist. Die Eruption von Tuberkeln ist meist mit mehr oder weniger intensiven Entzündungserscheinungen verbunden, denen zufolge die Lymphdrüsen geschwellt und gerötet erscheinen. Andererseits ist es häufig der Fall, dass die eigentliche Tuberkelbildung fehlt und speciell bei den secundären Affektionen der mesenterialen Drüsen vermisst man häufig die tuberkulösen Knötchen und

die Beteiligung der Lymphdrüsen documentirt sich als eine einfache Hyperplasie der Drüsen, die sodann allerdings den Ausgang in „Lymphadenitis caseosa“ nehmen kann. Die Drüsen vergrössern sich oft beträchtlich, sehen anfangs auf dem Durchschnitt gleichmässig markig aus, später treten opake Flecken auf, die sich vergrössern und immer deutlicher das Aussehen des pathologischen Käses annehmen. So kann schliesslich das gesammte Drüsenparenchym sich in eine homogene, gelbe, trockene Masse verwandeln. Secundär tritt dann oft im Centrum wieder eine Verflüssigung zu einer grünlich gelben eiterähnlichen Masse ein. Bei der histologischen Untersuchung ist, wenn man von dem Nachweis der Tuberkelbacillen absieht, das wichtigste das Vorhandensein der charakteristischen Tuberkelknötchen.

Virchow war der Erste, der Klarheit in das Wesen des Tuberkelbegriffes brachte; nach diesem Forscher ist der Tuberkel ein organisirtes Gebilde, aus zelligen Elementen bestehend; die letzteren stimmen in ihrem anatomischen Werth mit den lymphoiden Elementen überein, wenngleich ihre Grösse eine wechselnde ist. Diese als ein entzündliches Neoplasma zu betrachtenden Knötchen gehen nach Virchow aus einer Wucherung der präexistirenden Bindegewebselemente ihres jeweiligen Entstehungsortes hervor.

Als etwas wesentlich charakteristisches für das Tuberkelknötchen muss seine Gefässlosigkeit angesehen werden, welche an jeder Stelle des Auftretens von Tuberkeln nachgewiesen worden ist. Neben den lymphoiden Elementen sind in jedem Tuberkel auch grössere, epithelioide Zellen, so namentlich an den verkästen Randpartieen zu finden. Diese Zellen besitzen einen grösseren, blassen, leicht granulirten Zellleib, sowie Kerne mit Kernkörperchen. Ausser diesen Elementen erregten bei weiterer histologischer Forschung Zellen das Interesse, die durch ihre Grösse, ihr dunkles stark gekörntes Protoplasma, ihre zahlreichen, blassen, meist wandständigen Kerne imponirten. Dieselben wurden zuerst von Langhans genauer beschrieben und ihre Bedeutung für den Tuberkel richtig gewürdigt. Sie führten in der Literatur lange Zeit den Namen „Langhans'sche Riesenzellen“. Zwar hatte sie vorher schon Virchow beob-

achtet, aber denselben keinen besonderen Wert beigelegt, da es sich bald herausgestellt hatte, dass sie auch unter andern Verhältnissen sich vorfinden, in normalen wie pathologischen. So findet man sie häufig im Knochen bei der Resorption der Knochengrundsubstanz, in dem Placentarsinus des schwangern Uterus, bei entzündlichen Granulationen, sowie endlich gar nicht selten in Sarcomen. Trotzdem haben sie eine grosse Bedeutung für die Diagnose „Tuberkel", namentlich wenn sie an den Grenzen verkäster Gewebsteile, sowie im Verein mit den oben beschriebenen epithelioiden Zellen auftreten.

Interessant ist die Geschichte der Genese dieser Riesenzellen. Virchow hatte wie den Tuberkel, so auch die Riesenzellen aus Bindegewebskörperchen hervorgehen lassen, speciell hatte er bei der tuberkulösen Peritonitis gefunden, dass sie hier aus metamorphosirten Fettzellen ihre Entstehung nehmen, wenn er auch die Möglichkeit eines andern Entstehungsmodus zugab. E. Wagner, der für den Tuberkel ein zartes, reticuläres Gerüst als wesentlich nachwies, sah, wie an den Riesenzellen vorhandene Fortsätze direkt in das Stützgewebe des Tuberkels übergehen und schloss daraus, dass erstere die proliferirten Bindegewebskörperchen seien. Ausser in dem Bindegewebe suchte man in den Lymphgefässen den Ursprung der Riesenzellen und wir sehen eine grosse Reihe von Forschern hierzu ihre Zuflucht nehmen. Zunächst war es Klebs, der am Tuberkel des Netzes vom Meerschweinchen seine Studien anstellte und fand, dass die Riesenzellen sich aus geronnenen Eisweisskörpern im Lumen der Lymphgefässe entwickelten. Der auch jetzt noch vielfach geltenden Anschauung am nächsten kam Köster, indem er die Riesenzellen aus den Lymphgefässen und zwar aus den Endotelien sich bilden liess.

Cacciola lässt ausser den kleinen Lymphgefässen auch die kleinen Blutgefässe und Capillaren eine Rolle spielen, indem nach seiner Ansicht die Riesenzellen nur Querschnitte von thrombosirten Lymph- und Blutgefässen darstellen und die in ihnen vorhandenen Kerne als Wanderzellen oder proliferirte Endotelzellen der Gefässwandungen anzusprechen sind. Nachdem schon Weiss die Riesenzellen als durch ein Zusammenfliessen von Granulationselementen entstanden

angenommen hatte, trat Ziegler in seiner experimentellen Arbeit über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen mit der Ansicht auf, dass die letztern aus weissen Blutkörperchen hervorgehen, dass diese, nachdem sie aus den Gefässen emigrirt sind, sich vergrössern, andere Zellen teilweise oder ganz in sich aufnehmen und eine Kernteilung ausserdem noch darbieten. Aus einer Wiederholung dieser Zellaufnahme und Kernteilung resultirt endlich die Riesenzelle.

Baumgarten endlich hat neben den festen Gewebszellen bindegewebiger Natur auch den Zellen epithelialer Abstammung eine Rolle zugewiesen. Nach ihm ist der Entstehungsmodus der Riesenzellen bei der Tuberkulose so aufzufassen, dass die Bacillen, welche sich in diesen Zellen einnisten oder in ihrer nächsten Umgebung sich ansiedeln, einen „Bildungsreiz" auf dieselben ausüben und sie zur Proliferation anregen, welche zunächst in eintretender Kernteilung ihren Ausdruck findet. Andererseits ist dieser Reiz nicht stark genug, um nach der Kernteilung die endgültige Zellteilung zu veranlassen. So bleibt es bei der erstern und so kommt nach obigem Forscher die Riesenzelle nicht durch die Vereinigung mehrerer Zellen, sondern nur durch Kernteilung zu Stande.

Wie bei der Tuberkulose des Darms ist auch bei der zweiten Gruppe der eingangs erwähnten Processe, bei den typhosen, die erste Affection in den lymphatischen Apparaten des Darms localisirt. Die erste Erscheinung bildet eine Grössenzunahme der solitären Follikel und der Peyer'schen Platten, wenn auch die letztern in der Regel eine stärkere Entwicklung des Krankheitsprocesses aufweisen. Sie bilden sodann mehr oder minder scharfe, von der Umgebung abgegrenzte Erhabenheiten der Schleimhaut mit glatten oder warzigen Oberflächen. Sehr häufig beobachtet man, dass die Peyer'sche Platte pilzförmig die entzündlich gerötete Schleimhaut überragt. Auf dem Durchschnitt sind die Placques von rötlicher oder rötlich-grauer Farbe und von markiger Consistenz; später

nimmt das rötliche Aussehen ab; die Farbe wird heller, mehr grau; die Masse der Infiltration wird derber, fester: die „Placques dures“. Die Placques, welche an der der Mesenterialheftung gegenüberliegenden Seite des Darms ihren Sitz haben, erreichen für gewöhnlich eine Höhe von 3 mm, steigen jedoch bei heftigen Fällen bis auf eine Höhe von 8—9 mm an. — Die solitären Follikel werden durch den Typhusprocess von ähnlichen Veränderungen getroffen, wie die Peyer'schen Drüsenhaufen; auch sie erleiden Anschwellungen und besitzen im Beginne der Erkrankung dasselbe markige Aussehen auf dem Durchschnitt, wie die Placques. Der Grad der Veränderung ist jedoch nicht immer der gleiche, wie bei den nächst gelegenen Platten; das Verhalten derselben zeigt sehr weite Grenzen; bald treten sie kaum etwas deutlicher hervor als im nicht erkrankten Zustand, bald ragen sie als hanfkorngrosse Knötchen über die Schleimhautfläche hervor, in andern Fällen nehmen sie an Grösse noch mehr zu und bilden oft zugespitzte pilzartige Auftreibungen. Andererseits kann die Affection der solitären Follikel sich über viel ausgedehntere Strecken hinziehen als die der Placques, so dass, während diese nur einen Teil des Ileum befallen haben, jene das ganze Ileum und Colon einnehmen.

Seltner aber trifft man die solitären Follikel allein stark ergriffen an, während an den Platten die Veränderung fehlt; der nächste pathologische Vorgang nach der Infiltration ist die Geschwürsbildung, welche an den stärker geschwellten Placques und Follikeln eintritt. Beim Eintritt der die Geschwürsbildung einleitenden regressiven Metamorphose bemerkt man, dass die auf der Höhe der Entwicklung der Infiltration grau-weiss aussehenden Anschwellungen auf dem Durchschnitt trübe werden. Diese Opacität kann sich über die gesammte Schwellung ausbreiten oder nur auf einen Teil beschränken und dementsprechend treten auch die weitern Veränderungen in grösserer oder geringerer Ausdehnung auf. Die betroffene, trockene, scharf begrenzte, necrotische Masse löst sich nach und nach als fremder Körper los. Ist die Loslösung erfolgt, so fällt der necrotische Schorf ab; am längsten haftet der Schorf in der Mitte der Basis. Nach der Loslösung findet

sich an der betroffenen Stelle ein mehr oder weniger tiefgreifendes Geschwür in gleicher Ausdehnung wie die Necrose. Die Grösse der Geschwüre kann natürlich sehr bedeutend variiren. Meist sind die Geschwüre ziemlich regelmässig rundlich, bei den Platten mehr länglich; bei den letztern kann der Zerfall sich bald über die ganze Platte erstrecken, bald nur kleinere Partieen derselben einnehmen.

Der Grund eines solchen Geschwürs ist in den verschiedenen Fällen sehr verschieden. Die Beschaffenheit ändert sich schon mit der Tiefe, welche das Geschwür erreicht. Greift es nur bis zu den tiefern Schichten der Schleimhaut, so besitzt der Grund ein mehr gleichmässig glattes Aussehen mit flockigem, leicht flottirenden Schleimhautresten; reicht das Geschwür bis zur Muskelschichte des Darms, so gewahrt man in der Tiefe eine regelmässige Streifung, welche von der Muskulatur des Darms herrührt; dringt es in seltenen Fällen bis zur Serosa vor, so ist seine Unterlage wieder glatt. So wie der Grund mannigfache Verschiedenheiten zeigt, ändert sich auch die Beschaffenheit der Ränder in vielfacher Weise. In der Regel ist der Rand bei dieser Form von Geschwürsbildung stark erhaben, manchmal gegen das Geschwür abfallend, bald von weicher Consistenz, bald von derber, mehr oder minder injicirt. In einzelnen Fällen nimmt die Erhebung des Randes über das Niveau der Geschwürsfläche sehr bedeutende Dimensionen an, so dass die Ränder fungös und dabei äusserst derb erscheinen. Allein nach Abstossung der Schorfe können die Ränder auch wieder erweichen und eine schlaffere, schwammige Beschaffenheit bekommen. Hier und da kommt nach Hoffmann eine eigentümliche Gewebsreaktion an den Geschwürsrändern vor, die darin besteht, dass sich aus dem noch stark geschwellten Gewebe, welches die Geschwüre umgibt, eine kleinere oder grössere Anzahl von kleinen, an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden grauen, markigen Knötchen erhebt, die manche Aehnlichkeit mit Tuberkelknötchen aufweisen. In einigen Fällen ist ihr Vorkommen auch auf der Serosa bei typhösen Geschwüren beobachtet worden. Diese Knötchen stellen eine Wucherung des interstitiellen Gewebes dar, wie sie auch noch bei andern

Infektionskrankheiten z. B. bei Rotz beobachtet worden sind. Bei der Untersuchung mit den histologischen Hilfsmitteln gewahrt man, dass die Schwellung der Peyer'schen Platten und Solitärfollikel durch eine stärkere Durchtränkung der gesammten Schleimhaut eingeleitet wird, zum grössten Teil aber ihre Entstehung einer ganz excessiven Entwicklung und Vermehrung der sie zusammensetzenden Elemente verdankt. Bei frischen Fällen fallen in den Follikeln vor allem unter der grossen Zahl von Lymphzellen sehr grosse zellige Gebilde auf, welche im allgemeinen mit den Lymphkörperchen übereinstimmen, aber in Bezug auf die Grösse sich von ihnen wesentlich unterscheiden. Sie erscheinen wenigstens doppelt, ja oft dreifach so gross als die gewöhnlichen Lymphzellen und auch ihr Kern entspricht dieser Grösse, so dass er oft grössere Dimensionen besitzt, als die unveränderten Lymphzellen. Ausser diesen Zellen beobachtet man auch in grosser Zahl solche mit doppelten, mehrfachen Kernen, wobei die einzelnen Kerne dann eine sehr verschiedene Grösse haben können. Eine Anzahl dieser Zellen sind immer mehr oder minder eingekerbt und eingeschnürt und in Teilung begriffen. Dieses Verhalten der Leucocyten ist Anfangs nur innerhalb der Follikel zu beobachten; jedoch finden die gleichen Veränderungen oft auch in der die Follikel umgebenden Schleimhaut statt. Es deutet dies auf eine enorme Vermehrung der ursprünglich hier vorhandenen Zellen hin und erklärt die bedeutende Vergrösserung der von ihnen zusammengesetzten Gebilde. Die Mehrzahl der die Infiltration bildenden Leucocyten sind Abkömmlinge der alten Lymphzellen, welche ungewöhnlich rasch wachsen und nach vorausgegangener Vergrösserung resp. Vermehrung ihrer Kerne sich teilen. Rindfleisch beobachtete in den Mesenterialdrüsen und im Milzblute von Typhusleichen eine Art von Leucocyten, die sich durch die bedeutende Grösse ihres Zellleibes und ihres einzigen nucleolirten Kernes auszeichnen. Benannter Forscher gab diesen Zellen, die ausserdem schon vielfach jetzt beobachtet und beschrieben wurden (Leuwit, Orth), den Namen „Typhuszellen", allerdings indem er ihre Nichtspezificität hervorhob. Hoffmann erwähnt dieselben ebenfalls in seiner Arbeit über den Abdominaltyphus;

er fand sie ausser in der Milz, auch in den geschwellten Darmfollikeln, sowie an den Rändern typhöser Geschwüre. Nach Hoffmann, der zuerst das epithelähnliche Aussehen der Zellen betonte, stellen sie nur einfach in Wucherung begriffene Lymphzellen dar und kommen nach ihm auch bei andern fieberhaften Erkrankungen vor, z. B. Pneumonie. In dem später zu beschreibenden Falle fanden sich nun in der Submucosa eines typhös ulcerirten Darmstückes Zellen von exquisit epithelioidem Charakter, die vielleicht mit diesen „Typhuszellen" einige Verwandtschaft besitzen. Mit der Vergrösserung und Vermehrung der Zellen verbindet sich gleichzeitig eine Veränderung in dem Stützgewebe der Follikel und der sie umgebenden Schleimhaut. Die Maschen des adenoiden Gewebes werden weiter und grösser; die einzelnen sie zusammensetzenden Bälkchen erlangen eine grössere Länge und Dicke.

Durch alle diese Teile erfassenden Veränderungen, unter welchen das Zellenwachstum und die enorme Vermehrung der Zellen den ersten Rang einnehmen, dehnen sich die Follikel nach allen Seiten hin aus. Die Lücken ihrer Umgebung, welche sich bei Ausdehnung der Stützapparate Anfangs etwas erweiterten, füllen sich mit den neugebildeten, namentlich den grossen, mehrkernigen Zellen dicht an, werden aber nach und nach enger und verschwinden zuletzt für die gewöhnliche Beobachtung ganz, besonders wenn die Wucherung auch in den zwischenliegenden Schleimhautbälkchen Platz gegriffen hat. Die Schleimhaut wird von den vergrösserten Follikeln mit in die Höhe gezogen und es entsteht so das warzige Aussehen der Placques. Nehmen die Schleimhautbälkchen selbst regeren Anteil an der Vergrösserung und Schwellung, so treten die einzelnen Follikel als solche weniger stark hervor und die Oberfläche der Platte wird gleichförmig ebener. Die zellige Infiltration erstreckt sich auch zwischen den Muskeln, durch deren Interstitien hinein und dringt in die Subserosa, ja bis zur Serosa vor und dort trifft man die bereits erwähnten grauen Knötchen, welche ebenso wie die an den Rändern typhöser Geschwüre vorkommenden aus einem Conglomerate ziemlich grosser, jedoch teilweise in Zerfall begriffener lymphzellartiger Gebilde bestehen, welche in eine feinkörnige,

moleculäre Masse eingelagert und nur von äusserst sparsamen Faserzügen durchzogen sind. Die Entwicklung der Vorgänge ist bei den solitären Follikeln, wie bei den Drüsenhaufen eine vollkommen übereinstimmende. Eine kleine Verschiedenheit zwischen ihnen besteht nur darin, dass die Schleimhautbälkchen zwischen den Follikeln der Platte sich in etwas stärkerem Masse an der Veränderung beteiligen und dadurch eine mehr gleichmässige Gesammtveränderung zu Stande kommt. Das microscopische Bild der Geschwüre bildet keine charakteristischen Merkmale, wie es die tuberkulösen Ulcerationen an den Tuberkeln und den Riesenzellen aufweisen. An Schnitten sieht man bei den typhösen Geschwüren den mehr oder minder grossen Substanzverlust der Schleimhaut; sind noch Reste derselben vorhanden, so befinden sich dieselben in necrobiotischer Veränderung. An den Rändern der Geschwüre ist die Schleimhaut ihres Epithels beraubt, kleinzellig infiltrirt und in dem Infiltrationswalle sieht man ab und zu abgeschnürte Drüsenpartieen. Die Submucosa befindet sich ebenfalls im Zustand kleinzelliger Infiltration. Oefters sind noch die oben erwähnten lymphatischen Knötchen zu beobachten. Die Capillaren in der Submucosa weisen mitunter hyaline Thrombose auf.

Das für die Diagnose wichtigste Moment ist natürlich der Nachweis des Krankheitserregers, des Typhusbacillus, obwohl es sehr schwierig ist, dieselben in Schnitten nachzuweisen, da sich dieselben den Entfärbungsmitteln gegenüber sehr empfindlich zeigen und den Farbstoff leicht wieder abgeben. Ueberhaupt gelingt es nur zu Beginn der typhösen Veränderungen dieselben nachzuweisen. Im Stadium der markigen Schwellung bieten die Bacillen eine eigentümliche Anordnung im Innern der Organe. Sie liegen nach Fränkel nicht einzeln oder zu mehreren über weite Strecken hin diffus verbreitet, sondern stets in dichten aber auch um so selteneren Haufen. Dieselben erscheinen als unregelmässig begrenzte Herde von strahliger oder netzförmiger Zusammensetzung, welche in der Mitte so eng gefügt sind, dass man erst gegen den Rand hin einzelne Stäbchen erkennen kann.

Im allgemeinen nun ist es unter Berücksichtigung der eben angeführten Momente nicht schwierig, die Natur der einzelnen Processe jedesmal zu erkennen, namentlich kann man die Diagnose leicht stellen, wenn bei einem dieser beiden Affektionen das Stadium der Geschwürsbildung eingetreten ist. Die jeweilige Beschaffenheit der Form und Ränder der Geschwüre, das Vorhandensein oder das Fehlen von Tuberkelknötchen gewährt uns fast immer den Hinweis auf Typhus oder Tuberkulose.

Trotzdem mehren sich die Fälle, wo es trotz ausgesprochener Geschwürsbildung im Darm durch die macroscopische Untersuchung allein ohne die bacterielle — nicht möglich ist, dieselben zu bestimmen.

Ein Fall dieser Art wurde im hiesigen pathologischen Institut beobachtet, bei welchem es durch die Section allein nicht möglich war, eine bestimmte Diagnose zu stellen; auch die microscopische Untersuchung bot einige bemerkenswerte Besonderheiten. Dieser Fall betraf eine 26jährige Frauensperson, welche durch Selbstmord endete und von welcher man als klinische Anhaltspunkte nur eruiren konnte, dass sie mehrere Tage vor ihrem Ende über Kopfschmerzen klagte und sehr stark psychisch deprimirt war.

Der Obduktionsbericht ergab folgendes:

Sectionsbericht.

Kräftig gebauter, weiblicher Körper. Totenstarre in Lösung begriffen; keine Oedeme. An den Meningen sind einzelne Granulationen wahrzunehmen. Dura ist stark gespannt; lässt sich nur schwer in Form einer Falte über dem Stirnlappen abheben. Hirnsubstanz ödematös. Ventrikel nicht erweitert.

Lungen: Lungen sind nicht verwachsen; Pleurahöhlen leer, enthalten nur wenig Serum; auf der Schnittfläche weist das Lungengewebe keine pathologischen Veränderungen auf.

Herz: Das Herz ist äusserst klein, subpericardiales Fett spärlich; Klappen schlussfähig. Musculatur anämisch, von ziemlich derber Consistenz.

Nieren: Beide Nieren sind vergrössert, prall mit Blut gefüllt, Gewebe etwas derb.

Rinde und Marksubstanz sind von dunkelblaurother Farbe. Becken nicht erweitert. Oberfläche glatt Kapsel leicht abziehbar. — Cyanotische Induration.

Im Jejunum finden sich stellenweise Schwellungen der follikulären Apparate; dieselben sind teils halbkugelig und circumscript; stellenweise erreichen sie Erbsengrösse, vielfach sind sie an der Oberfläche in den centralen Partieen mit gelbweissen, schorfartigen Stellen versehen, ausserdem findet man im Darm längliche, beetartige, flache, bis $1/3$ cm hohe Erhabenheiten, scharf begrenzt, steil abfallend, an der Oberfläche undeutlich granulirt, vielfach auch mit necrotischen, gelben Schorfen bedeckt, die zum Teil losgelöst sind und so kleine Geschwüre entstehen lassen; das Endstück des Ileums zeigt stark geschwellte Schleimhaut mit zusammenhängenden, kraterförmigen, an den Rändern wie angenagt aussehenden, quergerichteten Geschwüren bedeckt; zwischen denselben ist die Schleimhaut polypös geschwellt; auf der Höhe derselben sind hie und da kleine zackige Geschwüre wahrzunehmen; an andern Stellen frische Schorfe. Knötchen am Geschwürsgrund nicht wahrzunehmen. Dagegen finden sich tuberkelähnliche Bildungen an einer etwa Fünfpfennigstück grossen Stelle der Serosa des Dünndarms.

Das Coecum weist in den am Ileum angrenzenden Teilen ähnliche wie die zuletzt beschriebenen Partieen auf. Colon zeigt rundliche bis erbsengrosse Follikelschwellungen, ähnlich denen des Dünndarms. Schleimhaut nur im Endstück des Ileums und im Coecum stark gerötet, sonst ziemlich blass, nicht geschwellt. Duodenum frei.

Mesenterialdrüsen fast bis Wallnussgrösse geschwellt; auf der Schnittfläche erscheinen sie succulent, blassroth von markigem Aussehen, nirgends ist etwas von Verkäsung wahrzunehmen. Mesenterium ist glatt, ohne besondern Befund.

Milz um ein Drittel vergrössert, im Zustand acuter activer Congestion. Pulpa dunkelrot, über die Schnittfläche vorquellend Malpighische Körperchen sind verdeckt. Consistenz des Gewebes sehr weich. Kapsel etwas geschwellt.

Nach diesem vorliegenden Sectionsbefunde können eigentlich nur drei Processe in Betracht kommen:

Erstens könnte es sich um Syphilis handeln, in zweiter Linie würde die Differentialdiagnose zwischen den beiden Hauptrepräsentanten geschwüriger Darmaffektionen zu entscheiden haben, nämlich zwischen Tuberkulose und Typhus. Gegen Lues spricht schon der Umstand, dass syphilitische Geschwüre im Dünndarm beim Erwachsenen ausserordentlich selten vorkommen. Bei hereditär luetischen Kindern ist das Vorkommen von Dünndarmsyphilis etwas häufiger. Dieselbe charakterisirt sich bald durch umschriebene gummöse Herde, bald durch mehr diffus ausgebreitete mucöse und submucöse Infiltrate, die teils in den Placques, teils ausserhalb derselben sitzen und auch zu Geschwüren zerfallen können, welche zuweilen gürtelförmig den Darm umgreifen, wie tuberkulöse.

In dem hier vorliegenden Falle war sicher kein Zeichen überstandener Lues zu finden; andererseits bot auch die später noch zu erwähnende microscopische Untersuchung keine Anhaltspunkte für diese Diagnose: kleinzellige Infiltration mit Neigung zu fettigem Zerfall konnte nicht gefunden werden, ebensowenig entarteriitische Processe.

Für Typhus sprachen in dem vorliegenden Falle erstens die halbkugelig aussehenden, circumscripten, an der Oberfläche mit gelblich-weissen schorfartig aussehenden Stellen bedeckten Follikel-Schwellungen, in zweiter Linie die länglichen, bestartigen, flachen Erhabenheiten mit ihren steil abfallenden, scharfen Rändern und ihrer granulirten Oberfläche.

Ein wichtiges die Diagnose auf Typhus stützendes Moment war ferner der acute Milztumor.

Die Schwellung der lymphatischen Apparate, der solitären Follikel, wie der Placques kommen zwar im Beginn der Erkrankung auch bei Tuberkulose vor, speciell ist auch die Beobachtung gemacht worden, dass auch bei Tuberkulose solche längsgerichtete Plattenanschwellungen vorkommen, wie aus dem gar nicht so seltenen Auftreten solcher Geschwüre hervorgeht, die im Gegensatz zu den häufigeren Gürtelgeschwüren in der Richtung mit der Längsaxe des Darmes korrespondiren.

Für Tuberkulose sprach in besonderer Weise das Aussehen der Geschwüre, die für Typhus nichts charakteristisches hatten. Eine Möglichkeit ist auch die, dass es sich in dem vorliegenden Falle um eine primäre Darmtuberkulose gehandelt hat, da an der Leiche sonst nirgends tuberkulöse Affektionen nachzuweisen waren. Die im untern Teile des Ileums beschriebenen Geschwüre hatten das für tuberkulöse Ulcerationen so überaus bezeichnende kraterförmige Aussehen; auch die zackige Beschaffenheit der Ränder, die an manchen Stellen wie angenagt erschienen, liess in ihnen tuberkulöse Ulcerationen vermuten. Eine weitere Stütze erhielt die Diagnose durch die gürtelförmige Anordnung der Geschwüre; auch konnten die an einer Stelle der Dünndarmserosa beobachteten Knötchen als Tuberkel aufgefasst werden; andererseits ist zu bedenken, dass, wie bereits erwähnt, auch bei Typhus sowohl an den Rändern der Geschwüre, wie an der Serosa häufig miliare Knötchen, die eine lymphatische Wucherung darstellen, beobachtet werden. Es ist auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass in unserm Falle eine Doppelinfektion vorlag. Fälle der Art, wo zu einer bestehenden Darmtuberkulose deutliche typhöse Geschwürsprocesse hinzukamen, sind zuerst von Frerichs und von E. Wagner beschrieben. Erstgenannter Forscher beschrieb einen Fall in seinen „Beiträgen zur Lehre von der Tuberkulose", der in einem gewissen Sinne ein Gegenstück zu unserm abgeben kann. Derselbe betraf einen 30jährigen Geisteskranken, der ausserdem eine rechtsseitige tuberkulöse Spitzenaffektion aufzuweisen hatte. Klinisch war zu bemerken, dass derselbe plötzlich unter sehr heftigen Darmerscheinungen erkrankt war. Heftige Durchfälle, Schmerzen im Abdomen mit gleichzeitigem hohen Fieber liessen die Diagnose auf Typhus abdominalis stellen. Indem von Seite des Darms die Symptome zunahmen, trat nach dreiwöchentlicher Dauer der Erkrankung der Exitus letalis ein. Bei der Autopsie fand man im Dünndarm eine Reihe von Geschwüren, namentlich dicht über der Ileocoecalgegend, deren Natur durch die macroscopische Untersuchung allein nicht festgestellt werden konnte. Die Geschwüre hatten zackige Ränder und waren mit ihrer Längsaxe der Axe des Darms parallel laufend. Die

microscopische Untersuchung brachte Klarheit in die Diagnose, da Tuberkel und Riesenzellen nachgewiesen werden konnten. Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen sind in dem Werke von Frerichs keine Angaben gemacht. In neuester Zeit hat Gruber eine Zusammenstellung von den im Münchener pathologischen Institute gemachten Beobachtungen von Complikationen von Tuberkulose und Typhus veröffentlicht.

Bei unserm Falle wäre natürlich das Hauptgewicht auf die bacterielle Untersuchung zu legen gewesen, z. B. durch das Culturverfahren aus dem Milzblute; da es aber nicht möglich war, das Verfahren anzustellen, war man auf die histologische Untersuchung eventuell noch auf den Bacillennachweis im Gewebe angewiesen. Stücke aus den afficirten Mesenterialdrüsen und den Geschwüren wurden nach vorangegangener Alkoholhärtung in toto mit Paracarmin gefärbt und in Paraffin eingebettet. An einer Reihe von Schnitten wurde mittels des Koch-Ehrlich'schen Verfahrens der Nachweis von Tuberkelbacillen versucht; aber weder an den Drüsen noch an den Geschwüren konnten dieselben gefunden werden.

Schnitte durch die Drüsenaffektion ergaben im allgemeinen das Bild einfacher Hyperplasie; grossenteils einkernige Leucocyten mit Kernkörperchen und schmalem Zellleib; necrotische, verkäste Partieen waren auch im microscopischen Bilde nicht nachzuweisen. Neben der vorwiegend kleinzelligen Infiltration fanden sich an einigen Stellen grössere blasse Zellen mit nucleolirten Kernen von deutlich epithelioidem Charakter. Möglich ist, dass die letzteren mit den sogleich zu beschreibenden Zellen, welche sich bei einem Geschwür in der Submucosa vorfanden, übereinstimmen, andererseits hatten dieselben die nämliche Beschaffenheit, wie sie bei der grosszelligen Hyperplasie der Lymphdrüsen bei tuberkulöser Lymphadenitis beobachtet werden und welche aus Endotelien der Lymphgefässe ihren Ursprung nehmen sollten. Ebensowenig wie verkäste Partieen konnten auch Tuberkelknötchen mit Riesenzellen gefunden werden.

Die Schnitte von den Darmgeschwüren boten das Bild einfacher Ulcerationen. Die Schleimhaut erwies sich vollkommen ihres Epithels beraubt; sie war im allgemeinen verdickt, kleinzellig

infiltrirt; in dem kleinzellig infiltrirten Teile der Mucosa fanden sich ab und zu Reste von wohlerhaltenen Drüsenschläuchen. Entsprechend den Geschwüren, die auch macroscopisch erkannt werden konnten, fand sich ein mehr oder minder grosser Substanzverlust der Schleimhaut, der an manchen Stellen bis in die Muscularis reichte. Tuberkelknötchen mit Leucocytenanhäufung, epithelioiden und Riesenzellen waren nirgends anzutreffen; dagegen bot die Submucosa ein eigentümliches Verhalten. Während man gewöhnlich bei typhösen und tuberkulösen Processen die Submucosa dicht kleinzellig infiltrirt findet, war hier von einer solchen Infiltration nichts wahrzunehmen; statt dessen aber fanden sich im Gewebe eigentümliche Zellen. Dieselben hatten epithelioides Aussehen und waren im Gewebe sehr spärlich vorhanden. Ihr Kern war mit einem deutlichen Kernkörperchen versehen, ihr Zellleib bedeutend grösser als der gewöhnlicher Leucocyten, blass, leicht granulirt und von polymorpher Gestalt. Die Herkunft dieser Zellen ist unklar und ich fand sie auch nirgends bei histologischen Untersuchungen über Typhusgeschwüre erwähnt; möglich ist, dass dieselben mit den von Hoffmann bei seinen Studien über die histologischen Veränderungen bei Abdominaltyphus gefundenen Zellen in den Mesenterialdrüsen identisch sind und die von ihm, wie erwähnt, den Namen „Typhuszellen" erhielten. Nachträglich ist noch zu erwähnen, dass an den Rändern der Geschwüre die Schleimhaut zum Teil necrotisch war, eine Erscheinung, die sich durch die Nichtfärbbarkeit ihrer Kerne kundgab. In der Submucosa fanden sich an manchen Stellen Fibrinansammlungen, sowie kleinzellige Infiltrationen um manche Gefässe herum. Tuberkelähnliche Bildungen konnten in keinem der Schnitte gesehen werden. In einigen Schnitten der Lymphdrüsen ergab sich noch ein bemerkenswerter Befund.

Die Schnitte, die vorher schon mit Carmin tingirt waren, behandelte ich mit wässeriger Methylenblaulösung und es gelang mir einzelne, wenn auch nur sehr spärliche, manchmal paarweise beisammenliegende, schwach gefärbte Stäbchen zu entdecken, welche abgerundete Enden besassen, ziemlich lang und Typhusbacillen sehr ähnlich waren.

Wenn auch selbstverständlich nur durch das Culturverfahren der sichere Nachweis über ihre Natur hätte gebracht werden können und wenn auch in der Regel die Typhusbacillen in dichte Haufen vereint im Gewebe vorkommen, so darf man dieselben doch mit grosser Wahrscheinlichkeit als Typhusbacillen ansprechen.

Die Diagnose auf Typhus abdominalis erhielt auch durch den Umstand eine wesentliche Stütze, dass trotz der sorgfältigsten Untersuchung kein Befund beobachtet wurde, der für eine andere Affektion speciell für Tuberkulose gesprochen hätte, wenn auch das macroscopische Aussehen der Geschwüre Tuberkulose vermuten liess.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Bollinger für die Ueberlassung des Falles meinen besten Dank auszusprechen.